Die Wingspread Erklärung zu endokrinen Disruptoren (1991)

bcaction.de/wingspread-erklaerung-declaration-1991

28. Dezember 1991

(Last Updated On: 13. Oktober 2018)

Die Veröffentlichung der deutschsprachigen Übersetzung des Wingspread Statement an dieser Stelle erfolgt mit der freundlichen Genehmigung von und Dank an Dr. Theo Colburn. [Zum Originaltext]

Im Juli 1991 traf eine Gruppe von Wissenschaftlern im Wingspread Conference Center Racine, Wisconsin, zusammen, darunter auch Pete Myers und Theo Colborn, um zum ersten Mal ihre Befürchtungen zu Verbreitung und Wirkungen von Substanzen zu diskutieren, die in der Lage sind, in den Hormonhaushalt einzugreifen. Es ist schon bemerkenswert genug, dass es gelungen ist, Wissenschaftler aus so unterschiedlichen Forschungsrichtungen an einen Tisch zu bringen. In der Hoffnung aber, dass dieses Treffen eine bleibende Wirkung zeigen möge, einigten sich die Beteiligten darüber hinaus auf die folgende gemeinsame Erklärung. Diese Erklärung kann WissenschaftlerInnen, PolitikerInnen und anderen engagierten Personen als Ausgangspunkt und Richtschnur bei ihren Bemühungen um dieses wichtige Thema in Forschung und Politik dienlich sein. Die Unterzeichner der Erklärung sind am Ende namentlich aufgeführt.

Inhalt [Anzeigen]

- 1 Positionspapier „Chemisch induzierte Veränderungen der Sexualentwicklung: Übereinstimmende Tendenzen bei Mensch und Tier“
- 2 Das Problem
- 3 Zweck des Zusammentreffens
- 4 Gemeinsame Erklärung
  - 4.1 Wir sehen folgende Punkte als gesichert an:
  - 4.2 Folgende Punkte halten wir für sehr wahrscheinlich:
  - 4.3 Derzeit verfügbare Modelle sagen folgendes voraus:
  - 4.4 Unsere Voraussagen enthalten aus folgenden Gründen zahlreiche Unsicherheiten:
  - 4.5 Wir sind der Ansicht, dass
  - 4.6 Um die Verlässlichkeit unserer Prognosen zu verbessern,
- 5 Links

Positionspapier „Chemisch induzierte Veränderungen der Sexualentwicklung: Übereinstimmende Tendenzen bei Mensch und Tier“

Das Problem

Viele der durch menschlichen Einfluss in der Umwelt verbreiteten Verbindungen sind in der Lage, in das endokrine System von Tieren – Fischen, landlebenden Spezies und Menschen – einzugreifen. Die Folgen eines solchen Einflusses können einschneidend sein, denn Hormone spielen eine entscheidende Rolle bei der Regulation von Entwicklungsabläufen. Aufgrund der massiven und immer noch zunehmenden Kontamination unserer Umwelt durch Substanzen mit einer solchen

Aktivität traf eine multidisziplinäre Gruppe von Experten in Wingspread, Racine, Wisconsin, vom 26. bis 28. Juli 1991 zu einer Klausurtagung zusammen, um die bisher bekannten Tatsachen zu diesem Thema zusammenzutragen und zu erörtern. Zu den Teilnehmern gehörten Experten auf folgenden Gebieten: Anthropologie, Ökologie, vergleichende Endokrinologie, Histopathologie, Immunologie, Mammalogie (Säugetierkunde), Medizin, Jura, Psychiatrie, Psychoneuroendokrinologie, Reproduktionsphysiologie, Toxikologie, Naturschutz, Tumorbiologie und Zoologie.

Zweck des Zusammentreffens

1. die Befunde der verschiedenen Forschungsrichtungen zusammenzutragen und im Hinblick auf die Größenordnung des Problems hormonell aktive Substanzen zu bewerten;
2. festzustellen, welche Schlussfolgerungen man aus den vorhandenen Daten verlässlich ziehen kann; und
3. ein Forschungsprogramm zu formulieren, das dazu beitragen kann, noch bestehende Unklarheiten auf diesem Gebiet aus der Welt zu schaffen.

Gemeinsame Erklärung

Die Teilnehmer an der Tagung einigten sich auf die folgende gemeinsame Erklärung:

Wir sehen folgende Punkte als gesichert an:

- Eine große Anzahl künstlicher, in die Umwelt freigesetzter Substanzen sowie einige wenige natürliche Substanzen sind in der Lage, in das endokrine System von Mensch und Tier störend einzugreifen. Zu diesen Substanzen gehören langlebige halogenierte organische Verbindungen, die über die Nahrungskette angereichert werden, unter anderem verschiedene Pestizide (Fungizide, Herbizide und Insektizide) und andere Industriechemikalien, verschiedene synthetische Produkte und einige Metal*le*.
- Viele Tierpopulationen sind von diesen Verbindungen bereits in Mitleidenschaft gezogen worden. Zu den beobachteten Folgen gehören: Schilddrüsenstörungen bei Vögeln und Fischen, Fertilitätsstörungen bei Vögeln, Fischen, Schalentieren und Säugern, verringerter Bruterfolg bei Vögeln, Fischen und Schildkröten, Stoffwechselanomalien bei Vögeln, Fischen und Säugetieren, Verhaltensstörungen bei Vögeln, Demaskulinisierung und Feminisierung bei männlichen Fischen, Vögeln und Säugern, Defeminisierung und Maskulinisierung bei weiblichen Fischen und Vögeln sowie ein gestörtes Immunsystem bei Vögeln und Säugetieren.
- Das Wirkungsspektrum variiert von einer Art zur anderen und von einer Verbindung zur anderen. Es lassen sich jedoch vier allgemeingültige Aussagen treffen:
  (1) Die betreffenden Chemikalien können auf Embryonen, Feten oder Neugeborene völlig anders wirken als auf den erwachsenen Organismus;
  (2) in den meisten Fällen werden die Folgen beim Nachwuchs sichtbar und nicht beim schadstoffbelasteten elterlichen Organismus;
  (3) der Zeitpunkt der Einwirkung auf den sich entwickelnden Organismus ist von entscheidender Bedeutung für dessen weiteres Gedeihen und für das künftige Potential seiner Möglichkeiten, und
  (4) selbst wenn es während der Embryonalentwicklung zu massiven Schadstoffeinwirkungen kommt, kann es sein, dass deren Folgen erst beim Herangewachsenen in Erscheinung treten. Die in der Natur beobachteten Anomalien der Sexualentwicklung haben sich in Laborversuchen nachvollziehen und bestätigen lassen. Diese Studien bieten mögliche Erklärungen für die in der Natur beobachteten Phänomene.

Auch Menschen sind von Substanzen dieser Art bereits geschädigt worden. Die Wirkungen von DES (Diäthylstilböstrol), einem synthetischen Produkt, sind wie die anderer oben genannter Verbindungen in erster Linie **östrogenähnlich**. Die Töchter DES-behandelter Mütter leiden heute in verstärktem Maße unter Vaginalkarzinornen, verschiedenen Anomalien des Genitaltrakts, Schwangerschaftsstörungen und Veränderungen ihrer Immunreaktionen. Sowohl Männer als auch Frauen, die im Mutterleib DES ausgesetzt waren, leiden unter angeborenen Anomalien des Genitalsystems und verminderter Fruchtbarkeit. Die Auswirkungen einer DES-Einwirkung *in utero* beim Menschen ähneln denen bei kontaminierten Tieren, so dass man davon ausgehen muss, dass Menschen denselben Umweltrisiken ausgesetzt sind wie die Tierwelt.

Folgende Punkte halten wir für sehr wahrscheinlich:

- Ein Teil der heute bei Menschen zu verzeichnenden Entwicklungsstörungen wird bei erwachsenen Nachkommen von Eltern beobachtet, die hormonartig wirkenden Substanzen (Agonisten und Antagonisten) in Form von Umweltschadstoffen ausgesetzt waren. Eine Reihe synthetisch hergestellter Agonisten und Antagonisten der Geschlechtshormone wird bei Angehörigen der amerikanischen Bevölkerung heutzutage in Konzentrationen gemessen, die durchaus in jenem Bereich liegen, in dem in der Natur sichtbare Effekte festzustellen sind. Es ist sogar anzumerken, dass man bereits am unteren Ende der Skala heute messbarer Schadstoffkonzentrationen in Laborexperimenten messbare Ergebnisse bekommt.
- Mit Fehlfunktionen in großem Maßstab, auf Populationsebene, ist zu rechnen, wenn es nicht gelingen sollte, die Schadstoffbelastung unserer Umwelt mit synthetisch hergestellten, hormonell wirksamen Substanzen zu verringern. Durch die wiederholte und/oder konstante Belastung durch zahlreiche synthetische, bekanntermaßen hormonell aktive Chemikalien ergibt sich eine potentielle Bedrohung für Mensch und Tier von bisher unbekanntem Ausmaß.
- Je mehr Aufmerksamkeit diesem Problemkreis zuteil wird, desto mehr Parallelen zwischen der Forschung in der Natur, im Labor und am Menschen werden sich herauskristallisieren.

Derzeit verfügbare Modelle sagen folgendes voraus:

- Die betreffenden Verbindungen werden zwar über unterschiedliche Mechanismen wirksam, doch sind ihnen generell folgende potentielle Fähigkeiten zu unterstellen: (1) eine Nachahmung der Wirkung natürlicher Hormone durch Erkennung der entsprechenden Bindungsstellen an deren Rezeptoren; (2) eine Blockierung der Wirkung natürlicher Hormone durch Besetzung von deren physiologischen Bindungsstellen; (3) eine direkte oder indirekte Wechselwirkung mit dem entsprechenden Hormon durch (4) einen verändernden Einfluss auf die natürliche Hormonsynthese oder (5) auf den Hormonspiegel.
- Sowohl exogene (von außen kommende) als auch endogene (im Organismus vorhandene) Androgene (männliche Hormone) und Östrogene (weibliche Hormone) können die Gehirnentwicklung beeinflussen.
- Jedwede Störung des endokrinen Systems eines sich entwickelnden Organismus ist in der Lage, dessen Entwicklung zu beeinflussen: Dieser Einfluss ist typischerweise **irreversibel**. Viele geschlechtsgebundene Merkmale werden beispielsweise in einem frühen Stadium der Entwicklung während eines ganz bestimmten, eng begrenzten Zeitabschnittes hormonell reguliert und können daher durch geringste Schwankungen des Hormonspiegels beeinflusst werden. Alles deutet darauf hin, dass einmal angelegte geschlechtsgebundene Merkmale später nicht mehr verändert werden können.

- In der Natur beobachtete Fortpflanzungsstörungen geben auch im Hinblick auf Menschen zu denken, die mit den betroffenen Tieren dieselben Ressourcen – beispielsweise kontaminierten Fisch – teilen. Für Vögel ist Fisch eine der Hauptquellen der Schadstoffbelastung. Das bei Vögeln beobachtete Modell der Störung hormoneller Vorgänge durch synthetische Substanzen ist das bisher am besten beschriebene. Auch aus ihm lässt sich aufgrund der Ähnlichkeit hormoneller Vorgänge bei Menschen und Vögeln die Wahrscheinlichkeit für Parallelen zum Menschen ableiten.

Unsere Voraussagen enthalten aus folgenden Gründen zahlreiche Unsicherheiten:

- Über Art und Ausmaß der Schadstoffauswirkungen auf den Menschen ist nicht sehr viel bekannt. Über die Verteilung dieser Schadstoffe in menschlichem – insbesondere in **embryonalem** – Gewebe liegen nur sehr begrenzte Informationen vor. Erschwerend kommt hinzu, dass messbare Endpunkte (biologische Marker für Schadstoffbelastungen und -auswirkungen) sowie mehrere Generationen umfassende Studien fehlen, aus denen sich der aktuelle Stand der Belastung ablesen ließe.
- Es gibt zwar quantitative Daten zur Verringerung des Fortpflanzungserfolgs bei frei lebenden Tieren, doch adäquate Daten zur Veränderung von Verhaltensweisen fehlen. Was man bisher weiß, reicht allerdings hin, um sofortige Anstrengungen zu fordern, um diese Wissenslücken zu schließen.
- Man weiß nicht genug über die östrogenähnlichen Wirkungen synthetischer Substanzen im Vergleich zu natürlichen Östrogenen. Dies aber wäre ungemein wichtig, weil die Konzentrationen mancher synthetischer, östrogenähnlich wirkender Substanzen die der natürlich vorkommenden Östrogene **übertreffen**.

Wir sind der Ansicht, dass

- die Sicherheitsüberprüfung von Produkten für den Handel ausgeweitet werden sollte auf deren potentielle hormonelle Aktivität *in vivo*. Für diesen Aspekt lassen sich Tierstudien durch nichts ersetzen.
- für Verbindungen mit einem direkten hormonellen Effekt bereits jetzt im Handel brauchbare Assays zur Überprüfung von deren androgenähnlicher oder deren östrogenähnlicher Wirkung zur Verfügung stehen. Der **Gesetzgeber** sollte vorsehen, dass sämtliche neu auf den Markt gebrachten Produkte und deren Abfallprodukte auf ihre hormonelle Aktivität hin überprüft werden müssen. Fällt der Test positiv aus, sollten weitere Tests auf die teratogene (Missbildungen fördernde) Wirkung (vor allem auch im Hinblick auf Funktionsstörungen und nicht nur im Hinblick auf augenfällige Geburtsfehler) der betreffenden Substanzen im Rahmen Generationen übergreifender Studien **verlangt** werden. Für alle langlebigen, in der Vergangenheit freigesetzten Produkte, die über die Nahrungskette angereichert werden können, sollte dies ebenfalls gelten.
- bei der Beurteilung von Gesundheitsrisiken den Auswirkungen auf die Fortpflanzungsfähigkeit und der Entstehung von Funktionsstörungen unbedingt mehr Aufmerksamkeit zukommen muss. Die Beschränkung auf die Krebsfrage ist unzureichend, weil Chemikalien außer Krebs auch massive andere Gesundheitsschäden verursachen können.
- eine umfassendere Liste dieser im Handel verfügbaren und schließlich in die Umwelt freigesetzten Substanzen erforderlich ist. Diese Information muss allgemein zugänglich gemacht werden, denn so lässt sich auch das Risiko für den einzelnen reduzieren, Schadstoffbelastungen über die Verpackung und Behandlung von Nahrungsmitteln ausgesetzt zu werden. Anstatt Schadstoffe in Wasser, Luft und Erdreich separat zu regulieren, sollten Regelungen zu Umweltbelastungen des Ökosystem als eine Einheit betrachtet werden.

- das Verbot von Produktion und Einsatz langlebiger synthetischer Chemikalien das Problem der Schadstoffbelastung noch nicht gelöst hat. Neue Ansätze werden benötigt, mit denen sich der schädliche Einfluss bereits in der Umwelt vorhandener Verbindungen wirksam verringern und die Freisetzung immer neuer Produkte mit ähnlichen Merkmalen verhindern lassen.
- die beobachteten Folgen der Schadstoffbelastung für freilebende Tiere und Labortiere so schwerwiegend und tiefgreifend sind, dass es dringend einer Forschungsinitiative bedarf, die sich der Probleme beim Menschen annimmt.
- sowohl in Wissenschaftskreisen als auch im öffentlichen Bewusstsein dem Vorhandensein hormonell aktiver Substanzen in der Umwelt, ihrer teratogenen Wirkung und den generationenübergreifenden Aspekten ihrer Wirkung so wenig Aufmerksamkeit zuteil wird, dass dieser Mangel unbedingt behoben werden muss. Da viele Funktionsstörungen bei der Geburt nicht sichtbar werden und sich oft erst im Erwachsenenalter manifestieren, werden sie von Ärzten, Eltern und den gesetzgebenden Organen oftmals übersehen und die verursachenden Substanzen niemals identifiziert.

Um die Verlässlichkeit unserer Prognosen zu verbessern,

- ist sehr viel mehr Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Entwicklungsbiologie zur Entwicklung hormonsensibler Organe notwendig. So muss zum Beispiel der endogene Hormonspiegel bestimmt werden, der im Normalzustand zur Auslösung eines bestimmten Entwicklungsschritts notwendig ist. Art-, organ- und stadienspezifische biologische Marker für einzelne Entwicklungsschritte müssen gefunden werden, so dass man ungewöhnliche Verhältnisse anhand dieser Marker ablesen kann.
- muss es mehr integrierte, kooperative Forschungsbestrebungen geben, damit sich anhand von Laborstudien und von Beobachtungen an Tieren in freier Wildbahn Modelle für die Abschätzung von Gesundheitsrisiken beim Menschen entwickeln lassen.
- müssen auf allen Ebenen der Nahrungskette eines Ökosystems Indikatorarten ausgewählt werden, anhand derer sich Funktionsverluste einerseits und die Dynamik der Verbreitung einer chemischen Verbindung im ganzen System andererseits ablesen lassen.
- müssen messbare biologische Marker für das Maß der Schadstoffbelastung gefunden werden. Hierbei ist ein breites Spektrum an Wirkungen auf molekularer und zellulärer Ebene und auf der Ebene von Einzelorganismen und Gesamtpopulation zu berücksichtigen. Molekulare und zelluläre Marker sind zur frühzeitigen Auffindung von Funktionsstörungen wichtig. Notwendig ist zudem eine Kenntnis der Verteilungs- und Aktivitätsmuster von Hormonen und Enzymen im Normalzustand.
- muss bei Säugetieren die interne Schadstoffbelastung des Körpers insgesamt gemessen und geschätzt werden, und zwar durch die Beschreibung der Konzentration in einer Eizelle, so dass sich die zu erwartende Schadstoffbelastung für den Embryo, Fetus, das Neugeborene und das erwachsene Tier hochrechnen lässt. Zur Abschätzung von Gefahren müssen die in der Natur beobachteten Phänomene im Laborversuch nachgestellt werden. Resultat dieser Bestrebungen sollte eine Dosis-Wirkungskurve sein, anhand derer man die in der Natur beobachteten Phänomene wiederum bewerten kann.
- muss die Feldforschung intensiviert werden, um beispielsweise den Einfluss abschätzen zu können, den die Einwanderung weniger belasteter Organismen in hoch kontaminierte Regionen auf die Stabilisierung der heimischen Population hat, wenn deren Bruterfolg relativ eingeschränkt ist.

- ist es aus einer Reihe von Gründen notwendig, die *in utero* mit DES in Kontakt geratene Bevölkerungsgruppe nochmals zu untersuchen. Erstens, weil der DES-Einfluss möglicherweise mit der ungehinderten Freisetzung großer Mengen synthetischer Chemikalien zusammenfiel, so dass die Ergebnisse der ursprünglichen DES-Untersuchungen von anderen Außeneinflüssen überlagert sein könnten. Zweitens, weil der pränatale Einfluss von Hormonen womöglich zu einer erhöhten Hormonsensibilität im späteren Leben führt. Infolgedessen kommen gerade jetzt die ersten der *in utero* DES ausgesetzten Personen in das Alter, in dem verschiedene Krebsarten (Vaginalkarzinome, Endometriumkarzinome, Mamma- und Prostatakarzinome) gehäuft auftreten müssten, falls die Betroffenen durch das hormonelle Umfeld im Mutterleib tatsächlich ein erhöhtes Krebsrisiko tragen sollten. Ein unterer Grenzwert für die Wirksamkeit von DES muss bestimmt werden. Selbst die geringste bekannte Dosierung hatte zu Vaginalkarzinomen geführt. Vielleicht ergibt sich aus der DES-Belastung menschlicher Embryos ein Modell für die schlimmstmögliche Wirkung, das auch als Grundlage für weniger schwere Auswirkungen anderer Umwelt-Östrogene Geltung hat. Die bei DES-Betroffenen identifizierten biologischen Marker könnten damit Forschungen zu den Auswirkungen anderer Substanzen dienlich sein.
- sind Methoden zur Früherkennung unerlässlich, mit denen man feststellen kann, ob die menschliche Fruchtbarkeit in der Tat abnimmt. Denn die Auswirkungen hormonell aktiver Substanzen auf den relativ langlebigen Menschen lassen sich möglicherweise nicht so leicht ausmachen wie die bei kurzlebigen Tierarten im Labor oder in der Natur. Das ist nicht nur vom Standpunkt des einzelnen aus bedeutsam, sondern auch auf der Populationsebene, denn Unfruchtbarkeit gibt Anlass zur Besorgnis und hat sowohl psychologische als auch ökonomische Konsequenzen. Es gibt bereits Methoden, mit denen sich die Fruchtbarkeit des Menschen abschätzen lässt. Im Rahmen neuerer Techniken sollten verstärkt Assays für die Aktivität von Leberenzymen, die Bestimmung der Spermienzahl, die Analyse von Entwicklungsstörungen und die Untersuchung histopathologischer Veränderungen herangezogen werden. Außerdem sollten mehr und bessere Biomarker zur Beurteilung sozialer und verhaltensphysiologischer Entwicklungsprozesse gefunden werden. Und schließlich sollte der Bewertung **generationenübergreifender Krankengeschichten** und speziellen chemischen Analysen von Geweben und Produkten der Fortpflanzungsorgane, einschließlich der **Muttermilch**, auf einzelne Verbindungen (und nicht auf ganze Verbindungsklassen) hin mehr Aufmerksamkeit zukommen.

Dr. Howard A. Bern, Professor für ganzheitliche Biologie (Emeritus) und Endokrinologe am Department of Integrative Biology and Cancer Research Lab der University of California, Berkeley, Kalifornien

Dr. Phyllis Blair, Professorin für Immunologie am Department of Molecular and Cell Biology der University of California, Berkeley, Kalifornien

Sophie Brasseur, Meeresbiologin am Department of Estuarine Ecology, Research Institute for Nature Management, Texel, Niederlande

Dr. Theo Colborn, Senior Fellow, World Wildlife Fund Inc. und W. Alton Jones Foundation Inc., Washington,DC

Dr. Gerald Cunha, Entwicklungsbiologe am Department of Anatomy der University of California, San Francisco, Kalifornien

Dr. William Davis, Umweltforscher, U.S. Environmental Protection Agency, Environmental Research Lab, Sabine Island, Florida

Dr. Klaus D. Döhler, Leiter der Forschungsabteilung, Pharma Bissendorf Peptid GmbH, Hannover

Glen Fox, Sachverständiger für Schadstoffe, National Wildlife Research Center, Environment Canada, Quebec, Kanada

Dr. Michael Fry, Forschungsprofessor am Department of Avian Science der University of California, Davis, Kalifornien

D*r. Earl Gray,* Abteilungsleiter der Abteilung Developmental and Reproductive Toxicology am Health Effects Research Laboratory, U.S. Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, North Carolina

Dr. Richard Green, Professor für Psychiatrie am Department of Psychiatry/NPI, School of Medicine der University of California,Los Angeles, Kalifornien

Dr. Melissa Hines, Assistenzprofessorin am Department of Psychiatry/NPI, School of Medicine der University ofCalifornia,Los Angeles, Kalifornien

Timothy J. Kubiak, Spezialist für Umweltschadstoffe am Department of Interior, U.S. Fish and Wildlife Service, East Lansing, Michigan

Dr. John McLachlan, Abteilungsleiter Intramural Research und Leiter des Laboratory of Reproductive and Developmental Toxicology, National Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, Research Triangle Park, North Carolina

Dr. J. P. Myers, Direktor der W. Alton Jones Foundation Inc., Charlottesville, Virginia

Dr. Richard E. Peterson, Professor für Toxikologie and Pharmakologie, School of Pharmacy der University of Wisconsin, Madison, Wisconsin

Dr. P. J. H. Reijnders, Leiter der Abteilung für Meeressäugetiere am Department of Estuarine Ecology, Research Institute for Nature Management,Texel, Niederlande

Dr. Ana Soto, Associate Professor am Department of Anatomy and Cellular Biology,TuftsUniversitySchool of Medicine, Boston, Massachusetts

Dr. Glen Van Der Kractk, Assistenzprofessor am College ofBiological Sciences, Department of Zoology, University of Guelph, Ontario, Kanada

Dr. Frederick vom Saal, Professor am College of Arts and Sciences, Division of Biological Sciences, University of Missouri, Columbia, Missouri

Dr. Pat Whitten, Assistenzprofessorin am Department of Anthropology, EmoryUniversity, Atlanta, Georgia

Links

Webseite Theo Colburn: The Endocrine Disruption Exchange

Diethylstilbestrol (DES)